VPP

I/- Définition

- La voie des pentoses phosphates = Shunt des pentoses = voie des hexoses monophosphates = voie du 6-Ⓟ gluconate = voie de Warburg - Dickens - Horecker
- Voie du catabolisme oxydatif du glucose, alternative à la glycolyse avec une finalité plus anabolique que catabolique.

II/- Importance :

Elle a pour but de produire :

- Du NADPH,H+, coenzyme réduit nécessaire
  * Aux réactions de biosynthèse réductrice comme la synthèse des acides gras, du cholestérol et des hormones stéroïdes.
  * Aux réactions de réduction comme la réduction du Glutathion.
- Du Ribose-5-Phosphate précurseur essentiel pour la synthèse des nucléotides

III/- Localisation

- La VPP est ubiquitaire mais se déroule principalement dans
  - Le foie : synthèse des acides gras, cholestérol, réactions d'hydroxylation
  - Les tissus adipeux : synthèse des acides gras.
  - Les globules rouges : réduction du glutathion.
  - Tissus stéroïdogènes (corticosurrénales, testicules, ovaires, placenta) : synthèse des hormones stéroïdes.
- Tous les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques.

IV/- Etapes

La VPP comprend 2 phases :

- Phase oxydative : irréversible, produit :
  * Deux molécules de NADPH, H+
  * Ribulose - 5 - phosphate
- Phase non-oxydative réversible, produit :
  * Isomérisation des pentoses phosphate
  * Pentoses Ⓟ ⟶ Hexoses Ⓟ



Phase oxydative

1) Oxydation du G6P

A) Déshydrogénation du glucose-6-Ⓟ au niveau du C1

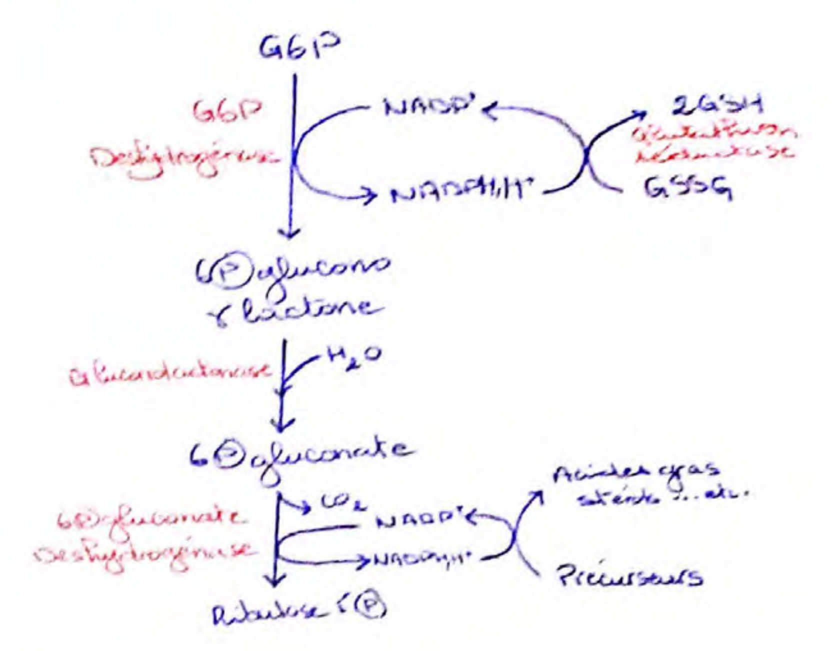
- Catalysée par la glucose-6-phosphate deshydrogénase qui est très spécifique du NADP+
- Production d'1 NADPH,H+

B) Hydrolyse du 6 phosphogluconoγlactone

- Catalysée par une lactonase spécifique
- Irréversible, limitante. étape majeure de régulation.

2) Décarboxylation oxydative du 6 phosphogluconate

- Formation du ribulose-5-phosphate avec libération d'1 CO_2.
- Catalysée par la 6-phosphogluconate deshydrogénase
- Production d'1 NADPH,H+



$$G6Ⓟ + 2NADP^+ + H_2O \longrightarrow Ribose\ 5Ⓟ + CO_2 + 2NADPH,H^+$$

Phase non-oxydative

3) Isomérisation et épimérisation du Ribulose 5 Ⓟ en Ribose-5-Ⓟ ou xylulose-5Ⓟ

- Isomérisation, catalysée par phosphopentose isomérase, en Ribose-5-phosphate.
- Epimérisation, catalysée par ribulose-5-phosphate épimérase, en xylulose-5-Ⓟ.
- Les deux réactions sont réversibles.

4) Première transcétolisation (5+5) → (7+3).

- Transfert d'une unitée dicarbonnée d'un donneur : cétose Ⓟ (xylulose-5-Ⓟ) sur un accepteur : aldose (Ribose-5-Ⓟ).
- Catalysée par une transcétolase.
- Réversible.

5) Transaldolisation (7+3) → (6+4).

- Transfert d'une unitée tricarbonnée d'un donneur : cétose Ⓟ (sedoheptulose-7-Ⓟ) sur un accepteur : aldose (Glycéraldéhyde-3-Ⓟ).
- Réversible
- Catalysée par une transaldolase.

6) Deuxième transcetolisation : (5+4) → (3+6).

- Transfert d'une unitée dicarbonnée d'un donneur : cétose Ⓟ (xylulose-5-Ⓟ) sur un accepteur : aldose (Erythrose 4-Ⓟ).
- Réversible
- Catalysée par une transcétolase

7) Isomérisation des hexoses phosphate

- Isomérisation du Fructose-6-Ⓟ en Glucose-6-Ⓟ.
- Reversible
- Catalysée par une phosphohexose isomérase

Ribose-5-Phosphate
Xylulose-5-Ⓟ
Glycéraldéhyde-3 Ⓟ
Sédoheptulose-7 Ⓟ
Fructose 6Ⓟ
Erythrose 4Ⓟ
Glucose 6Ⓟ ⟷ Fructose 6Ⓟ
Glycéraldéhyde-3 Ⓟ.
Glycolyse

V/- Bilan :

1) Phase oxydative

3 Glucose-6-Ⓟ + 6NADP⁺ + 3H_2O → 3 Ribulose-5-Ⓟ + 6 NADPH,H^+ + 3CO_2

2) Phase non-oxydative

2 xylulose-5-Ⓟ + ribose 5-Ⓟ → 2 fructose 6-Ⓟ + glyceraldéhyde-3Ⓟ.

VI/- Régulation

- La vitesse de la VPP est contrôlée par le niveau de $NADP^+$
- La déshydrogénation du glucose-6-Ⓟ en 6Ⓟgluconate est irréversible
-> c'est le site majeur de régulation, et la concentration en $NADP^+$ est son facteur régulant le plus important

- Phase oxydative
  - ↗($NADP^+$/$NADPH,H^+$)↗ ⟶ stimule la VPP
  - $NADPH,H^+$ est un inhibiteur compétitif de la glucose 6Ⓟ déshydrogénase
- Phase non-oxydative:
  - Les réactions de cette phase sont toutes réversibles ⇒ direction dépend de la disponibilité du substrat.

VII/- Anomalies

- Dans les erythrocytes, la VPP fournit le $NADPH,H^+$ pour la réduction du glutathion (catalysée par la glutathion réductase)
- Le glutathion réduit est essentiel pour maintenir la structure normale du G.R et garder l'Hb à l'état ferreux.
- Les sujets présentant un déficit héréditaire en G6PD ont des GR avec un taux faible de glutathion réduit, ce qui les rend + sensibles à l'hémolyse particulièrement lors de l'ingestion de fèves (riches en péroxydes) qui fragilisent la membrane du G.R et provoquent une hémolyse aiguë.

VIII/- Conclusion

- Voie métabolique importante dans certains tissus et cellules, notamment les G.R
- Elle permet l'obtention du $NADPH,H^+$ et des Pentoses phosphate
- Voie non-énergétique
- Le déficit en glucose-6-Ⓟ déshydrogénase est responsable de la non-réduction du glutathion causant la fragilité des GR aux agents oxydants